

**Zur Nosologie der Aphthose TOURAINE
unter besonderer Berücksichtigung des
BEHCET'schen Trisymptomen-
Komplexes**

Annemarie Mentzel

=
1963

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. F. Herrmann.

Zur Nosologie der Aphthose TOURAINE
unter besonderer Berücksichtigung
des BEHCET'schen Trisymptomen-Komplexes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Annemarie Mentzel geb. Stephan aus Wiesbaden
Frankfurt am Main
1963.



Tag der mündlichen Prüfung: 31. Mai 1963

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Krücke
Referent:	Privatdozent Dr. med. E. Landes
Korreferent:	Prof. Dr. med. R. Mittermaier

Herrn Privatdozent Dr. med. E. Landes
möchte ich für die Überlassung des
Themas und die mir gewährte Unter-
stützung und Beratung bei der Anfer-
tigung dieser Arbeit sehr herzlich
danken.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Begriffsbestimmung des im folgenden zu besprechenden Krankheitsbildes	2
III. Krankheitsbild der Aphthosis TOURAINE	8
IV. Über die Einbeziehung anderer Krank- heitsbilder in die Aphthosis TOURAINE	13
V. Ätiologie	17
VI. Antigen-Untersuchungen	24
VII. Eigene Beobachtung	29
VIII. Schlußbemerkung	34
IX. Zusammenfassung	34a
X. Literaturverzeichnis	35

I. Einleitung

Angeregt durch einen Krankheitsfall eines Patienten der Universitäts-Hautklinik / Frankfurt am Main soll in dieser Arbeit versucht werden, den Gedankengängen des französischen Dermatologen A. TOURAINE nachzugehen, der sich nahezu zwei Jahrzehnte mit einer Allgemeinerkrankung beschäftigt hat, in deren Gesamtbild dieser leicht einzufügen wäre. Diese Erkrankung, von TOURAINE ihres Leitsymptoms, der Aphthe wegen, Aphthosis genannt, wurde erstmals 1941 von ihm beschrieben.

TOURAINE verfolgte mit seiner Beschreibung das Ziel, die Aphthosis NEUMANN zu erweitern und eine Anzahl von Affektionen und Syndromen in eine Krankheitseinheit zusammenzuschließen.

SCHUERMANN glaubt, daß es wohl durch Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse bedingt sei, daß die Idee TOURAINES, die wohl manches für sich habe, über die Grenzen Frankreichs hinaus kaum bekannt geworden sei. In der Tat findet man in der deutschen und englischen Literatur der letzten zwanzig Jahre den Begriff der Aphthosis im Sinne TOURAINES nur selten und wenn, dann mit nur wenigen Ausnahmen am Rande erwähnt, während französische Publikationen aus diesem Zeitraum sie verhältnismäßig häufiger behandeln.

II. Begriffsbestimmung des im folgenden zu
besprechenden Krankheitsbildes

TOURAINÉ hat die Unterteilung seiner Aphthosis in eine reine Schleimhaut-Aphthosis, eine cutaneomuköse und eine generalisierte Aphthosis oder "grande aphtose" empfohlen. Die Schleimhaut-Aphthosis kann entweder nur eine Schleimhaut befallen, so zum Beispiel Genital- oder Wangenschleimhaut oder auch beide zugleich. Im ersteren Fall liegt eine monopoläre, im letzteren eine bipoläre Form vor. Bei dem schubweisen Verlauf der Krankheit ist es möglich, daß beide Schleimhäute alternierend befallen werden. Bei der cutaneomukösen Aphthosis finden sich Hauterscheinungen zu gleicher Zeit neben Schleimhauterscheinungen, während der Begriff der generalisierten Aphthosis oder "grande aphtose" den Fällen vorbehalten bleibt, die neben Haut- und Schleimhauterscheinungen auch verschiedene andere Krankheits-symptome aufweisen.

Eines der Syndrome, die TOURAINÉ in seiner Aphthosis aufgehen lassen möchte und das seiner Wichtigkeit wegen schon an dieser Stelle genannt werden soll, ist der nach dem türkischen Dermatologen BEHCET benannte Trisymptomenkomplex. TOURAINÉ gibt an, daß BEHCET ihm in einer persönlichen Unterredung versichert habe, daß die von ihm beschriebene Erkrankung nichts anderes als eine Form der Aphthosis sei. Mit anderen Worten, der Morbus BEHCET ist nach TOURAINÉ eine generalisierte Aphthosis. Dieser Ansicht waren u. a. auch BASEX und DUPRE, DEGOS et al., DUPERRAT et al., HAENSCH, MASSIN, OLLENDORFF-CURTH, THIERS et al., VILANOVA und PINOL AGUADE.

Wie bereits erwähnt, hat sich aber die Meinung TOURAINÉs nicht allgemein durchgesetzt, so daß heute nach wie vor die meisten Arbeiten unter dem Titel "BEHCET-Syndrom" veröffentlicht werden, obwohl die Verfasser längst keinen Trisymptomen-Komplex mehr beschreiben und sogar häufig Krankheitsbilder ohne jegliche Augenerscheinungen.

Aus dem Gesagten geht wohl hervor, daß es im Rahmen dieser Arbeit zunächst wichtig ist, auf den Morbus BEHCET, als einen wesentlichen Zweig der Aphthosis einzugehen.

BEHCET hat 1937 eine Arbeit über "rezidivierende aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien" veröffentlicht. Er tat dies, nachdem er einen Patienten zwanzig und eine Patientin sieben Jahre lang beobachtet hatte. Mehrmals im Jahre traten bei diesen Patienten Krankheitserscheinungen entweder gleichzeitig oder nacheinander an Mund, Genitalien, Binde- oder Regenbogenhaut auf. BEHCET glaubte deswegen an eine Virus-Erkrankung, weil alle angestellten Untersuchungen zu keiner Aufklärung führten. Er wurde in seiner Annahme unterstützt, als BRAUN die Ausstriche aus den Mund- und Genitalläsionen mikrobiologisch untersuchte. Dabei fand er in dem nach Giemsa und Herzberg gefärbten Ausstrichen an Elementarkörperchen eines Virus erinnernde Gebilde. Trotzdem dachte BEHCET in seiner zweiten Veröffentlichung an eine fokaltoxische Genese, einen Gedanken, den er nach genaueren Untersuchungen aber wieder fallen ließ.

Auf die Arbeiten BEHCETs folgten eine Fülle von Veröffentlichungen über das gleiche Thema. Daß aber BEHCET keineswegs eine völlig neue Erkrankung beschrieben hat, geht u. a. aus den Arbeiten des griechischen Ophthalmologen ADAMANTIADIS hervor, der darauf aufmerksam machte, daß man in der Geschichte der Erforschung dieser Krankheit drei Perioden unterscheiden kann, nämlich die ophthalmologische, die dermatologische und die neuere, beide Fachrichtungen vereinende. Diese Einteilung, die auch SCHRECK für erwähnenswert hielt, scheint mir besonders wichtig, da sie in gewisser Weise TOURAINES Ideen entgegenkommt.

Danach waren es zunächst die Ophthalmologen, die eine

rezidivierende Iritis mit Hypopyon beschrieben, wobei es keineswegs so war (was aus ADAMANTIADIS' Ausführungen nicht hervorgeht), daß durchweg alle Ophthalmologen etwa nur Augenerscheinungen erwähnt haben, vielmehr schrieb zum Beispiel schon L. BLÜTHE in seinem neunten Fallbericht, daß entzündliche Augenerscheinungen von multiplen Geschwüren an den Genitalien und im Munde begleitet waren, doch brachte er die Krankheitserscheinungen nicht in Zusammenhang, denn er meinte, daß die Geschwüre "wohl nur herpetischer Natur waren".

Auf der anderen Seite wurden von Dermatologen Jahrzehnte hindurch Berichte über Ulcerationen an der Vulva, sei es alleine oder kombiniert mit Mund-Aphthen, veröffentlicht. Es muß ganz sicher offen gelassen werden, ob sie nur Haut- und Schleimhauterscheinungen beachteten und dabei Augensymptome gänzlich übersahen, viel eher wird es so gewesen sein, daß die Dermatologen eine reine Schleimhaut-Aphthosis oder eine cutaneomuköse Aphthosis im Sinne TOURAINES gesehen haben, Krankheitsbilder also, die sich womöglich erst nach Jahren zum vollen Bilde der generalisierten Aphthosis bzw. des Morbus BEHCET entwickelt haben, die aber dann der im Vordergrund stehenden Augenerscheinungen wegen, dem Ophthalmologen vorgestellt wurden, das heißt sich in dessen Behandlung begaben.

Bereits 1772 berichtete der Ophthalmologe JANIN DE COMBE BLANCHE über einen Patienten, der an einer in fünfzehntägigen Abständen auftretenden Blindheit litt, wobei er immer wieder in der Vorderkammer des Auges dickflüssigen, gelblichen Eiter bemerkte, der so dick war, daß er die Farbe der Iris nicht mehr feststellen konnte.

Erst 1881 beschrieb der Dermatologe PARROT seine Vulvite aphteuse und 1893 NEUMANN die nach ihm benannte Erkrankung und nach ihnen, unabhängig von ihnen, andere Dermatologen ähnliche Krankheitsbilder aus die-

sem Formenkreis.

Zur besseren Übersicht der Zusammenhänge folgt, angeregt durch ADAMANTIADIS' Zusammenstellung, eine tabellarische Übersicht mit Ergänzungen aus dem Schrifttum. Zunächst soll aber noch auf die dritte, die dermatologischen und ophthalmologischen Zusammenhänge klärende Periode eingegangen werden. Diese hat nicht, wie man zu glauben geneigt ist, BEHCET eingeleitet, sondern nach seinen eigenen Aussagen bereits sieben Jahre vor ihm ADAMANTIADIS. Und doch war es BEHCET, der mit der Aufstellung des Trisymptomen-Komplexes allgemein Aufmerksamkeit hervorrief.

An dieser Stelle sollte man aber eine Arbeit FEIGENBAUMs erwähnen, aus der hervorgeht, daß schon HIPPOKRATES ähnliche Krankheitssymptome bekannt waren. In der dem FEIGENBAUM'schen Artikel entnommenen Übersetzung von W.H.S. Jones heißt es: " There were other fevers also which I shall describe in due course. Many had apthae and sores in the mouth. Fluxes about the genitals were copious, sores, tumours external and internal, the swellings which appear in the groin, watery inflammations of the eyes, chronic and painful . Growthson the eyelids external and internal, in many cases destroying the sight, which are called figs. There were also often growths on other sores particularly in the genitals. Many carbuncles in the summer and other affections called "rot". Large pustules. Many had large tetters."

H. OLLENDORFF-CURTH, die sich in Amerika seit 1946 häufig mit den Krankheiterscheinungen beim Morbus BEHCET befaßte, schrieb in einer ihrer Veröffentlichungen: "Ein besserer Name für die Krankheit dürfte Aphthosis sein (TOURAINÉ). Es kommt nämlich nicht immer zu allen drei charakteristischen Erscheinungen bei einem Patienten, und die Bezeichnung Aphthosis weist besser auf die chronischen Rezidive aphthöser Efflores-

zenzen hin", und VILANOVA und PINOL AGUADE sagten:
"Heutzutage wird dieses Syndrom in eine übergeordnete Krankheit eingeschlossen, deren Erscheinungen nicht nur an den Schleimhäuten auftreten, sondern auch andere Organe und Strukturen befallen können..."

In der vorliegenden Arbeit wird der Morbus BEHCET in diesem Sinne aufgefaßt, also als eine besondere Erscheinungsform der Aphthosis angesehen, wobei betont werden soll, daß unter BEHCET-Syndrom nur jener Trisymptomen-Komplex, der von BEHCET ursprünglich beschrieben wurde, verstanden wird.

Tabelle I

Ophthalmologische
Beobachtungen

Dermatologische
Beobachtungen

1772 JANIN DE COMBE
BLANCHE

1879 BITSCH, W.

1890 TROUSSEAU, A.

1898 NEUSCHÜLER, A.

1906 REIS, W.

1908 BLÜTHE, L.

1917 KÖPPE, L.

1920 GILBERT, W.

1921 KAYSER, B.

1922 STÄHLI, J.

1923 WEVE, A.

1925 NAKAYAMA, N.

1929 URBANEK, J.

1931 CARRERE, L.

1932 v. HIPPEL, E.

1935 KAWABATA, H.

1937 BLOBNER, F.

1930 ADAMANTIADIS, B.

1932 DASCAPoulos, N.

1934 WHITWELL, G. P. B.

1935 NISHIMURA, M.

1937 BEHCET, H.

1881 PARROT, J.

1893 NEUMANN, J.

1903 WELANDER, E.

1907 TSCHOPIN, D. S.

1912 LIPSCHÜTZ, B.

1922 PLANNER, H. &
REMEHOWSKY, F.

1923 CAUFFARD, A.,
BRODIN, P. &
WOLF, M.

1925 PILS, H.

1928 CAROL, W. & RUYS, C.

1930 KUMER, L.

1930 WALTER, F. &
ROMAN, I.

1932 MATRAS, A.

1932 WIEN, M. &
PERLSTEIN, M.

1933 O'LEARY, P.

1934 EBERT, M. H. &
WOLFF, M. J.

1934 TALALOV, J. Z.

1935 COLE, H. N. &
DRIVER, J. R.

1937 MICHAELIS, O.

1941 TOURAINÉ, A.

III. Krankheitsbild der Aphthosis TOURAINE

Die Erkrankung befällt im allgemeinen Patienten zwischen dem zwanzigsten und dreißigsten Lebensjahr, jedoch ist auch früherer Erkrankungsbeginn beschrieben worden (BAUMANN, JENSEN, OLLENDORFF-CURTH). Das männliche Geschlecht wird bevorzugt. Das Allgemeinbefinden ist mitunter stark beeinträchtigt (LATTES). Häufig tritt Fieber auf (BASEX und DUPRE, TOURAINE).

Der Krankheitsverlauf ist durchschnittlich chronisch rezidivierend, wobei die Intervalle zwischen den einzelnen Rezidiven verschieden lang sind. GLANZMANN beschrieb allerdings als "generalisierte Aphthosis (TOURAINE)" einen a k u t verlaufenden Fall eines vierzehnjährigen Mädchens mit Mund- und Genitalaphthen, Conjunktivitis und einem makulopapulösen Exanthem an den Extremitäten, und TOURAINE sagte in seiner letzten Arbeit: "Mais s'ils se résument (gemeint sind die Mund- und Genitalaphthen) quelquefois en u n e s e u l e p o u s s é e dans la vie, ils récidivent beaucoup plus habituellement, sans rythme précis...".

Solange es sich nur um rezidivierende Schleimhaut- und Hauterscheinungen handelt, ist die Krankheit benigne; es können aber jederzeit, oft erst nach Jahren bis Jahrzehnten, andere Krankheitssymptome hinzukommen (OLLENDORFF-CURTH).

Eine besonders ernsthafte Wendung geben der Erkrankung hinzukommende Augensymptome in Form einer rezidivierenden Uveitis mit Hypopyon. Hat sich diese Form der generalisierten Aphthosis, also der Trisymptomen-Komplex von BEHCET, entwickelt, muß man damit rechnen, daß den Patienten die Enukleation beider Augen erwartet, da mit jedem der meist Wochen bis Monate auseinanderliegenden Schübe sich das Sehvermögen oft bis zur voll-

ständigen Erblindung verschlechtert, und der Patient unter unerträglichen Augenschmerzen zu leiden hat. (LEIRA und HAARR, OLLENDORFF- CURTH, VILANOVA und PINOL AGUADE)

Ebenfalls ernst zu bewerten sind rezidivierende neurologische Krankheitserscheinungen, die sich meist als Zeichen von Meningo-Myelo-Encephalitis darbieten. Häufig führen sie zu letalem Ausgang der Erkrankung.

Die Schleimhauterscheinungen sind durch banale Aphthen charakterisiert; ihre Größe wird mit stecknadelkopf- bis linsengroß angegeben, aber auch ausgedehntere Formen, so bis zum Durchmesser von ein bis zwei bis drei cm, kommen vor (TOURAINÉ).

Zur Klärung und Definition des Begriffes "Aphthe" sei SCHUERMANN zitiert: "Im morphologisch-klinischen Sinn verstehen wir unter Aphthen entzündliche, herdförmig in Ein- oder Mehrzahl auftretende, gegebenenfalls disseminierte kruppöse (pseudomembranöse) Effloreszenzen der Schleimhäute, meist nur bis Linsengröße von rundlicher oder ovaler Begrenzung mit einem oberflächlichen, gelblich-weißen oder grau-weißen, mehr oder minder festhaftenden Belag. Die Effloreszenz entwickelt sich auf einer entzündlich geröteten und wechselnd stark ödematösen oder infiltrierten Unterlage. Der Belag ist entstanden durch fibrinöse Exsudation bzw. Insudation in (und unter) das oberflächlich nekrotisierende Epithel, nur für derartige Effloreszenzen ist die Heranziehung des Begriffes Aphthe bzw. aphthös zulässig."

Nach DEGOS et al. erreichen die für die Aphthosis typischen Aphthen ihren vollen Durchmesser in etwa drei bis vier Tagen, um dann in sechs bis zehn Tagen wieder abzuheilen, nach TOURAINÉ bilden sie sich erst in zwanzig Tagen zurück.

Die Aphthen finden sich vorwiegend im Bereich der Mund- und Wangenschleimhaut, beim Mann auf der Glans penis, in der Balanopräputialfurche und auf dem Scro-

tum, bei der Frau auf den Umschlagfalten der Vulvaschleimhaut. Sie sind aber auch im Pharynx beschrieben worden (TOURAINÉ, VILANOVA und PINOL AGUADE), im Larynx (LAUGIER, BECKER, HAENSCH, LEMKE), in der Trachea (LAUGIER), im Oesophagus (LATTES et al.; OLLENDORFF-CURTH führt rezidivierende Brustschmerzen bei einem Patienten darauf zurück), in der Magenschleimhaut (LAUGIER, LATTES et al.), im Duodenum (OLLENDORFF-CURTH) und im Colon (LAUGIER).

An Hauterscheinungen sind einmal disseminiert stehende, leicht schmerzhaft kleine Papeln, ähnlich einer Follikulitis oder Akne, zu erwähnen. Ihr Zentrum bildet sich aber in wenigen Stunden bis zu einem Tag in mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen oder Pusteln um. Diese mit einem roten Hof versehenen Bläschen trocknen unter Krustenbildung ab, wobei man bei Ablösung der Kruste unter ihr eine Ulceration feststellen kann. Prädispositionsstellen dieser aphthösen Hauterscheinungen sind Gesicht, Hals, Nacken, Bauch, Brust und Streck- und Beugeseiten der Oberschenkel (DEGOS et al., HAENSCH, JENSEN, KATZENELLENBOGEN, OLLENDORFF-CURTH, TOURAINÉ). Außer diesen aphthösen Hautveränderungen finden sich Erythema nodosum-artige, Erythema exsudativum-multiforme-artige, makulöse, makulo-papulöse, rubeoliforme und morbilliforme Erytheme (TOURAINÉ). Die Erythema nodosum-artigen Hauterscheinungen, die sich meist auf den Beinen finden, wurden besonders häufig erwähnt (u. a. von ALAJOUANINE et al., BEHCET, BERLIN, BRESLIN, DEGOS et al., SEZER, VIANE; TOURAINÉ fand sie bei 343 Patienten mit Aphthen und 138 mit grande aphtose).

Die den Ophthalmologen schon sehr lange bekannte rezidivierende Iritis mit Hypopyon (s. Tabelle I), die GILBERT Ophthalmia lenta nannte, ist die gefürchtetste Augenerscheinung bei der Aphthosis. Kombiniert mit Mund- und Genitalaphthen bildet sie den Trisymptomen-Komplex von BEHCET, "un cas spécial de la grande

aphtose", wie BEHCET TOURAINE zustimmte. Außer dieser Iritis bzw. Iridocyclitis recidivans mit Hypopyon sind noch mannigfache Augenerscheinungen beschrieben worden (SCHRECK). Im Rahmen dieser Arbeit ist es von Bedeutung zu erwähnen, daß man auch Conjunctivitis beobachtet hat (außer den von SCHRECK angegebenen Autoren EVANS et al., HAENSCH, TOURAINE, VIANE) und auch Conjunctivitis als erste Augenmanifestation bei später hinzukommender Hypopyon-Uveitis (FRANCESCHETTI, VALERIO und BABEL). Vielleicht gehört der Fall LINDSTROEMs, dessen Patient zwölf Jahre lang an einer rechtsseitigen rezidivierenden Conjunctivitis, zu der in den letzten beiden Jahren ein Ulcus corneae hinzugekommen war und der dann plötzlich eine milde Iridocyclitis aufwies, auch hierher. Nicht in Einklang zu bringen sind solche Grenzfälle allerdings mit der 1954 von SCHRECK geforderten Trennung zwischen cutaneo-muco-oculo-epithelialen und cutaneo-muco-uvealen Syndromen, wenn man nicht ITO glauben will, der 1959 "mit eingeschalteten Zwischenformen einen akuten und chronischen Typ der muco-cutaneo-oculären Syndrome" unterschied, wobei er den cutaneo-muco-epithelialen als den akuten, den cutaneo-muco-uvealen als den chronischen Typ ansah und an Übergängen zwischen beiden nicht zweifelte.

Rezidivierende neurologische Krankheitserscheinungen aggravierern das Krankheitsbild der Aphthosis erheblich. Vornehmlich findet man sie unter dem Titel BEHCET'sche Krankheit veröffentlicht. VIANE, der schon 1957 sechzehn Fälle mit neurologischen Erscheinungen aus der Literatur zusammenstellen konnte, berichtete, daß die ersten Erscheinungen am Nervensystem nach Beginn des Leidens, also von den ersten Schleimhaut- Haut- oder Augenerscheinungen an, in 40 % der Fälle in den ersten zwei Jahren, in 60 % nach dem vierten Jahre, davon in 75 % vor dem sechsten Jahre, auftreten. In 5/16 der Fälle seien die Kranken in den ersten sechs Monaten nach Auftreten der neurologischen Erscheinungen ad

exitum gekommen, in einem Sechstel der Fälle erst nach zwei Jahren. BIENENSTOCK berichtete 1961, daß in acht von zwanzig ihm bis dahin bekannten Fällen mit neurologischen Symptomen die Patienten in den ersten drei Jahren starben.

Außerdem befaßten sich ALAJOUANINE et al., BASEX und DUPRE, BECKER, BOUZAS, EVANS et al., LEIRA und HAARR, MC MENEMEY und LAWRENCE, WHITTY, WILLIAMS und andere Autoren mit der neurologischen Symptomatik. Es werden Taubheits- und Schwächegefühl der Extremitäten, spastische Parese der Extremitäten, Hemiplegie, Paraplegie, Hirnnerven-Lähmungen, fehlende oder abgeschwächte Bauchdeckenreflexe, positiver Babinski, positiver Romberg, Hyperreflexie, Ataxie, Tremor, erhöhte Zellzahl im Liquor cerebrospinalis, Gedächtnisschwäche, Nervosität und Somnolenz angegeben.

Schon BLOBNER, GILBERT, REIS und WEVE gaben begleitende Gelenkerscheinungen ihrer Hypopyon-Uveitis-Fälle an. Unzählig sind die späteren Berichte über meist passagere, rezidivierende Arthralgien oder auch Arthritiden (ALAJOUANINE et al., FRANCE et al., OLLENDORFF-CURTH, LAUGIER, SEZER, VIANE u. a.).

Thrombo- und Periphlebitis beobachtete zuerst ADAMANTIADIS, später viele andere Autoren so auch ALAJOUANINE et al., BONAMOUR, CARR, FORMAN, MASHETER, PROSSER THOMAS, VILANOVA und PINOL AGUADE. BOOLUKOS befaßte sich 1960 eingehend mit diesem Thema, als er über "Phlebitiden und Thrombosen großer Körpervenien als Begleiterscheinungen der BEHCET'schen Krankheit" schrieb.

IV. Über die Einbeziehung anderer Krankheits-
bilder in die Aphthosis TOURAINE

Wie eingangs erwähnt, wollte TOURAINE mit seiner Aphthosis eine Erweiterung der Aphthosis NEUMANN (1893) schaffen. Es handelte sich um eine akut verlaufende Erkrankung, meist bei jüngeren Frauen, die heute auch von anderen Autoren (GREITHER) nicht mehr als selbständig angesehen wird.

Anders verhält es sich mit dem Ulcus vulvae acutum, das 1913 von LIPSCHÜTZ beschrieben worden ist und dem man heute oft noch eine Eigenstellung zugesteht. LIPSCHÜTZ gab an, "daß es sich um eine in der Regel rasch, meist bei älteren Mädchen oder jüngeren Frauen auf der Schleimhaut der Vulva oder in deren Nähe auftretende Geschwürsbildung handele, die durch Schmerzhaftigkeit und verhältnismäßig rasche Einschmelzung des Gewebes gekennzeichnet sei und ausnahmslos einen benignen Verlauf zeige." Während GREITHER noch 1960 davon sprach, daß "das Ulcus vulvae acutum LIPSCHÜTZ möglicherweise von den offenbar fakultativ pathogenen Scheidenbazillen (*Bacillus crassus* Döderlein) verursacht wird", schrieb TOURAINE bereits 1941 daß dieses LIPSCHÜTZ-Ulcus als monopoläre Schleimhautaphthosis anzusehen sei, eine Ansicht, die auch OLLENDORFF-CURTH sowie VILANOVA und PINOL AGUADE teilten.

Es ist sicher nicht sinnvoll, nun alle Krankheitsbilder aus diesem Formenkreis, so zum Beispiel die von WELANDER unter der Bezeichnung insonten oberflächliche (Ano-) Genital-Geschwüre bei Frauen beschriebene Affektion, die LIPSCHÜTZ ebenso wie die Aphthosis NEUMANN streng von seinem Ulcus vulvae acutum getrennt wissen wollte, aufzuzählen, um dann zu berichten, daß sie nichts anderes als Aphthosis-Formen darstellen. Ich beschränke mich deshalb auch in der tabellarischen Übersicht auf die Bestandteile der Aphthosis TOURAINE,

die mir als ihre wichtigsten erscheinen, insofern als sie anderweitig als selbständige Krankheitsbilder anerkannt und beschrieben werden. In diese Gruppe gehören der eingehend behandelte Morbus BEHCET sowie die chronisch rezidivierenden Aphthen (= habituellen = Miculicz-Aphthen = Periadentitis mucosa necrotica recurrens von Sutton).

Nicht hinzugezählt werden die auf das Herpes simplex-Virus zurückzuführende Stomatitis aphthosa, die Bednar'schen Aphthen beim Säugling und das Aphthoid von Pospischill und Feyrter.

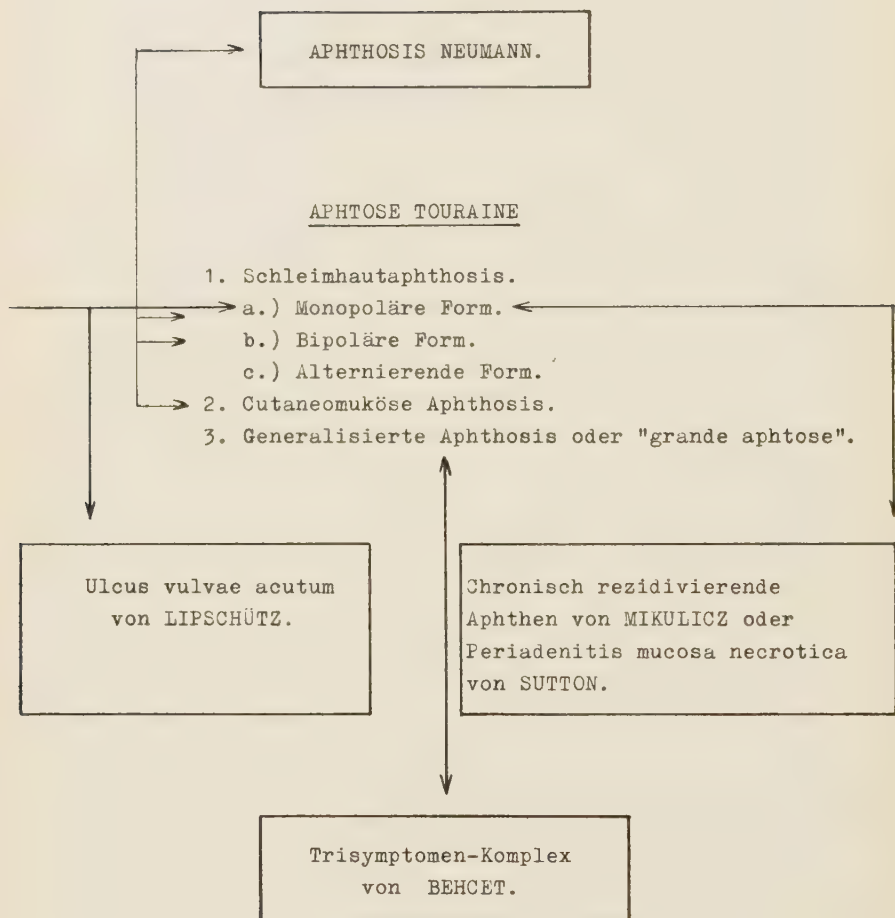
NAMEMANN beschrieb 1960 als von TOURAINE "synoptisch in einer großen Krankheitseinheit zusammengefaßt" nicht nur die von mir aufgezählten Syndrome, sondern u. a. auch die Dermatostomatitis Baader, das Syndroma mucocutaneo-oculare Fuchs, die Ectodermosis pluriorificialis Fiessinger-Rendu, das Stevens-Johnson-Syndrom (alle werden ja heute fast allgemein als identisch mit dem Erythema exsudativum multiforme betrachtet) und die Reiter'sche Krankheit. Er meinte dazu: "Die Konzeption TOURAINES hat vieles für sich, u. a. hat BEHCET ihr beigestimmt, bewiesen ist sie aber noch nicht, vor allem nicht die pathogenetische Hypothese von der aphthösen Septicämie und dem Virus-Erreger, der dem Herpes-Virus nahestehen soll."

Tatsächlich erwog TOURAINE die Einbeziehung der Dermatostomatitis Baader in seinen beiden ersten Veröffentlichungen. Dort findet man unter "oculären Manifestationen" zehn Fälle von Conjunctivitis erwähnt - "auxquels il faut p e u t - ê t r e ajouter ceux de la dermatostomatitis de Baader (1925)". Dann aber folgt der Satz: "Par contre on doit en séparer l'ectodermose érosive pluriorificielle de Fiesinger et Rendu caractérisée par des bulles et qui se rapproche de l'hydroa."

In den späteren Arbeiten findet man meines Wissens nichts mehr über diese Krankheitsbilder, wohl aber werden p o l y m o r p h e Erytheme bei der Aphthosis erwähnt. Das besagt möglicherweise nicht, daß TOURAINE das Erythema exsudativum multiforme im deutschen Sinne als Ganzes in seine Krankheitseinheit einbeziehen wollte, zumal nach GREITHER die französische Schule ja das Syndrom allgemein nicht für eine selbständige Krankheit, sondern für eine "réaction cutanée" hält.

Auch sind meines Erachtens TOURAINES Ausführungen nicht so zu verstehen, daß er die Reiter'sche Krankheit mit einbeziehen wollte, sondern nur "certaines urétrites non gonococciques récidivantes", solche wahrscheinlich, die durch aphthöse Veränderungen in der Urethra hervorgerufen und von rezidivierenden Schleimhautaphten, Haut- und Augenerscheinungen oder sonstigen in das Krankheitsbild gehörenden Symptomen begleitet werden.

Tabelle II.



V. Ätiologie.

Im Vordergrund der ätiologischen Erörterungen steht die Virusgenese, die ja bereits von BEHCET und später auch von vielen anderen Autoren vermutet wurde.

TOURAINÉ glaubte an ein dem Herpes-Virus nahestehendes, nicht mit ihm identisches Virus, das bei dazu Disponierten die Allgemeinerkrankung hervorruft und konnte auch in Aphthen-Ausstrichen Elementarkörperchen nachweisen. HAENSCH gelang es, in den Ausstrich-Präparaten seiner sechs Patienten ähnliche korpuskuläre Elemente wie BEHCET mit Hilfe der Viktoria-Blau-Färbung darzustellen, wobei er besonders bei der Untersuchung von frischen Effloreszenzen erfolgreich war. Bei drei Patienten war sogar der Tierversuch und die Allantois-Kultur möglich. Ein endgültiges Ergebnis konnte er aber nicht erzielen, da immer wieder Sekundär-Infektionen auftraten. Auch SCHUERMANN konnte in Aphthen-Ausstrichen Elementarkörperchen nachweisen.

Sehr zahlreich sind die Arbeiten, in denen SEZER über seine Bemühungen um die ätiologische Klärung des Morbus BEHCET berichtet. Für ihn ist es eindeutig, daß es sich bei dem Erreger um ein Virus handelt. Er konnte es aus dem subretinalen Exsudat und aus dem Glaskörper isolieren. Das mit der gleichen Methode bei drei verschiedenen Patienten gewonnene Virus wies immer dieselben Eigenschaften auf: "Es passierte Seitzfilter und war nach elektronenmikroskopischen Fotografien 100~~m~~µ groß." SEZER konnte auch das Virus-Wachstum auf dem beimpften Chorion befruchteter Eier nachweisen und später außerdem während der Krisis (damit meint er die mit Aphthen einhergehende aktive Phase der Erkrankung) aus dem Blut und Urin Erkrankter isolieren. Es gelang ihm aber nicht, das Virus aus der vorderen Augenkammer oder aus den Läsionen im Mund und auf der Haut zu gewinnen. Er stellte auch fest, daß sich nach einer gewissen Zeit im Blut Erkrankter Anti-

körper bilden, und daß es möglich ist, mit dem Virus und dem Serum Erkrankter Komplement-Bindungs-Reaktionen anzustellen.

Während SEZER, auch auf Grund einer eigenen Beobachtung bei drei in gleicher Weise erkrankten Brüdern glaubte, daß die Krankheit übertragbar sei, vertraten MARCHIONINI und NASEMANN, fußend auf BLANK und RAKE, die Ansicht, daß die ausführlichen Untersuchungen SEZERS nicht ausreichten, um die Virus-Ätiologie zu beweisen, da bisher niemals weder klinisch noch experimentell eine Infektion des Menschen oder Inokulation von Menschenaffen nachgewiesen worden sei.

BASEX und DUPRE meinten zu SEZERS Versuchen, daß es interessant wäre, nun auch die virologischen Untersuchungen bei anderen Aphthosis-Fällen vorzunehmen, d.h. also nicht nur auf den Morbus BEHCET zu beschränken.

Ebenfalls zu positiven Untersuchungsergebnissen kamen, ähnlich wie SEZER, EVANS, PALLIS und SPILLANE. Kammerwasser, das sie ihrem zweiten Patienten, der an neurologischen Komplikationen bei rezidivierenden Ulzerationen an Mund und Genitalien starb, entnahmen, wurde auf die Chorio-Allantois-Membran befruchteter zehn Tage alter Hühnereier gebracht, und weitere Eier wurden mit einer Mischung aus Cerebrospinal-Flüssigkeit und weißer Substanz beimpft. Aus letzterer konnte auf diese Weise ein Virus isoliert werden, dessen Übertragung auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen allerdings weder intracerebral noch intramuskulär noch intraperitoneal gelang. SEZER, dagegen, hatte durch intracerebrale Injektion von Virus-Material bei Mäusen eine Encephalitis, durch intraperitoneale Injektion bei Meerschweinchen eine tödliche hämorrhagische Pneumonie und durch Injektion in den Glaskörper von Kaninchen eine Chorioretinitis mit Hypopyon erzeugen können. EVANS, PALLIS und SPILLANE stellten außerdem mit dem gewonnenen Virus-Material serologische Untersuchungen an: Elf Patienten wurde während der aktiven Phase Serum entnommen und mit

dem Virus-Material zusammengebracht; sechs dieser Patienten zeigten einen Titer eines Virus neutralisierenden Antikörpers von 1:32 oder mehr, drei Patienten, die neurologische Erscheinungen aufwiesen, hatten einen bedeutend erhöhten Titer. Vierzehn gesunde Kontroll-Personen zeigten keine Reaktion. Übrigens waren nicht alle elf Patienten an einem Morbus BEHCET erkrankt, sondern wiesen zum Teil nur zwei Erscheinungen des Tri-symptomen-Komplexes auf, d. h. also, daß es sich bei diesen Patienten nicht durchweg um generalisierte Aphthosis-Fälle gehandelt hat.

NAKAGAWA und SHINGU züchteten ein Virus, das eine Iridocyclitis mit Hypopyon bei Kaninchen und den Tod von Meerschweinchen hervorrief.

ALM und OEBERG injizierten Kaninchen subarachnoidal Liquor von BEHCET-Kranken und erzielten so eine herdförmige Encephalitis und Augenerscheinungen in Form von Opticus-Neuritis, Uveitis, Keratitis bullosa und Conjunktivitis.

Nach BOOLUKOS waren auch GOTTSEGEN und KOROSSY bei der Virus-Suche erfolgreich.

KOZOUSEK und JANDASEK konnten bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen des Hypopyons BEHCET-Kranker Partikelchen von unregelmäßig-kugeliger Form feststellen, die im Durchschnitt etwa $100m\mu$ groß waren und entweder isoliert oder in Kettenform auftraten. Alle Versuche, diese Gebilde, die sie für Viren hielten, u. a. auf der Chorio-Allantois oder in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zu züchten, schlugen fehl.

KATZENELLENBOGEN, der auch an eine Virus-Infektion dachte und deswegen die Pocken-Vaccination versuchte, wonach die Augenerscheinungen eines Patienten sich deutlich gebessert haben sollen (GRAY meinte dazu mit Recht, daß es sich dabei möglicherweise um eine im Laufe der rezidivierenden Erkrankung sowieso aufgetretene Besserung gehandelt hat) beimpfte Aphthen-Ab-

striche intracerebral auf Mäuse, konnte aber keine Ergebnisse erzielen.

Ebenso erfolglos waren u. a. H. OLLENDORFF-CURTH, sowie ADAMANTIADIS und LORANDO, DERNONCOURT, LEMKE, FRANCE et al. mit ihren Versuchen, ein Virus zu isolieren.

CAVARA und BLANK und RAKE, die versucht hatten, die Versuche SEZERS zu reproduzieren, kamen auch zu keinem positiven Ergebnis.

DUPERRAT, KRAFT, DE RUYK und VIGNERON vermuteten, daß die negativen Resultate das Vorhandensein eines Virus nicht ausschließen und daß ihnen in ihren eingehenden Untersuchungen die Isolierung nicht gelungen ist, weil es womöglich auf eine beschränkte Zeit ankommt, in der das Virus noch nicht von Antikörpern unschädlich gemacht worden ist.

In neuester Zeit berichten u. a. BERLIN, BRESLIN, DEGOS, MERENLENDER, BECKER über negative Ergebnisse bei der Suche nach einem die Erkrankung auslösenden Virus und doch kann man ALAJOUANINE et al. bestätigen, was sie 1961 schrieben, daß nämlich die meisten Autoren heute zur Virus-Hypothese neigen.

Die Ansicht EHMANNs und STICKLs, die 1960 unter dem Titel "Der aphthöse Trisymptomen-Komplex (BEHCET)" einen Fall veröffentlichten, der völlig frei von Augenerkrankungen verlief und bei dem sie serologisch eine Infektion mit Herpes-Virus gesichert hatten, daß "man als Ursache der Erkrankung insbesondere das Herpes-Virus angenommen habe", läßt sich meines Wissens im übrigen Schrifttum nicht nachweisen.

Einige Autoren waren der Meinung, daß zur Virus-Infektion zusätzlich noch andere Faktoren hinzukommen, (so zum Beispiel eine allergische Reaktion), die die Entstehung der Erkrankung begünstigen. Nach VIANE hielt CAVARA diese Hypothese für die logischste.

MC MENEMEY und LAWRENCE, bei deren zweitem Patienten post mortem aus der Mischung von Cerebrospinal-Flüssigkeit und weißer Substanz ein Virus gewonnen worden war, meinten auch auf Grund ihrer histologischen Untersuchungsergebnisse, daß ein allergischer Faktor möglich sei. Sie hielten aber das Virus für das auflösende Moment der Erkrankung und glaubten, daß es möglicherweise über einen allergischen Mechanismus schädigend auf den Organismus einwirke.

Der gleichen Ansicht waren WADIA und WILLIAMS. Auch CHINAGLIA und BETETTO glaubten, daß die durch eine Virus-Infektion verursachte Erkrankung sich in einem hyperergischen Organismus entwickelt.

LATTES et al. führen das periodische Rezidivieren der Erkrankung zur Unterstützung der Virus-Allergie-Hypothese an.

Nach BOOLUKOS soll CAVARA auch erörtert haben, ob das Virus den Körper eventuell für Staphylokokken-Infekte anfälliger macht, und BOOLUKOS selbst warf die Frage auf, ob das Virus vielleicht in Symbiose mit dem Staphylokokkus für die verschiedenen Krankheits-Prozesse verantwortlich gemacht werden kann.

Den Staphylokokkus allein, machte schon lange bevor BEHCET seinen Trisymptomen-Komplex beschrieb, der Ophthalmologe GILBERT für die typische rezidivierende Augenerkrankung verantwortlich. Er glaubte, nachdem er begleitende Staphylokokken-Pyodermien nachgewiesen hatte, an eine Staphylokokken-Sepsis und nannte die Krankheit deshalb Ophthalmia lenta. Auch BLOBNER dachte an eine Sepsis lenta, hielt aber auch ein Krankheitsgeschehen auf Grund einer veränderten abnormen Reaktionslage für möglich. Und etwa im gleichen Zeitraum beschrieb WEVE die Erkrankung als rezidivierende allergische Staphylokokkenuveitis. Auch BLÜTHE, REIS, KOEPPE, VON HIPPEL dachten an ein septisches Krankheitsbild.

Später berichtete HUERKAMP von einem 26-jährigen Patienten, dessen rezidivierendes Hypopyon nach einer perforierenden Verletzung begonnen hatte, der aber später alle Zeichen eines BEHCET-Syndroms aufwies. Daraus ergab sich seine Ansicht, daß zur Mikroorganismenaussaat und Allergie noch das lokale Trauma als ätiologisches Moment hinzukommt. HUERKAMP führte außerdem BOCCI an, der bei einem dreijährigen Jungen nach Minensplitter-Verletzung alle vier bis fünf Tage ein rezidivierendes Hypopyon und am Knie und Unterschenkel impetiginisierte Exkorationen beobachtete und der diesen Fall als Staphylokokken-Allergie deutete. Auch BITSCH hatte ja schon 1879 ein Intermittierendes Hypopyon nach einer Verletzung beschrieben.

Auf der Wichtigkeit des vasculären Faktors bei der Entstehung der Erkrankung bestanden eine ganze Anzahl von Autoren, so ADAMANTIADIS, BONAMOUR, BOOLUKOS, DIAZ und BARANCO, FRANCE et al., JEBEJAN und KALFAYAN, OLLENDORFF-CURTH, PHILIPS und SCOTT, RAJAM und RANGIAH, TOURAINE und andere. Man dachte einerseits dabei an direkte Einwirkung der Erreger auf die Gefäße, andererseits an hyperergische Reaktionen der Gefäße auf den Infekt.

Erörtert wurde auch der Tuberkel-Bazillus als Ursache der Erkrankung (JEBEJAN und KALFAYAN, KAWABATA, STAEHLI, URBANEK) oder die allergische Reaktion auf tuberkulöse Toxine (WEEKERS und REGINSTER) oder von DUJARDIN und DUPREZ eine durch den Koch-Bazillus hervorgerufene Hypersensibilität gegenüber anderen Noxen.

ADAMANTIADIS, CAVARA, DASCALOPOULOS, WHITWELL beobachteten Krankheitsfälle mit positiver Wassermann'scher Reaktion, doch bestätigte kein spezifischer Therapieerfolg die Annahme, daß es sich um Lues handeln könnte. (VIANE)

KOEPPE hielt auch innersekretorische Störungen für ursächlich in Frage kommend, diese diskutierte auch

TROUSSEAU.

GILBERT, der ja, wie schon erwähnt, zunächst an eine Staphylokokkensepsis dachte, hielt später die Ophthalmia lenta, wie er sie auch weiterhin nennen wollte, für eine Leptospirose malignen Verlaufs, aber nicht hervorgerufen durch einen bestimmten Leptospiren-Typ. LÜBBERS gab an, daß bei drei von elf verwertbaren Erkrankungen positive Leptospirose-Titer zu verzeichnen waren. Verschiedene andere Autoren erwähnten ihren Mißerfolg bei der Suche nach Leptospiren (LEMKE, REIMER). Nach JAUSION gab es auch in Frankreich eine ganze Anzahl von Anhängern der Leptospirose-Theorie.

An Toxoplasmose dachten SEDALLIAN, GARIN und FAURE; LEMKE gab an, daß seine Vermutungen, daß es sich um Toxoplasmose handeln könnte, sich nicht beweisen ließen. Er machte auch darauf aufmerksam, daß man auch an seltenere Mykosen denken müsse.

VI. Antigen-Untersuchungen

VILANOVA und PINOL AGUADE, Anhänger der TOURAINE'schen Theorie entwickelten 1955 ein Speichel-Antigen, wozu sie den frischen Speichel eines an Aphthosis TOURAINE erkrankten Patienten nahmen und ihn mit einer 7 %igen Kochsalzlösung verdünnten, anschließend die Mischung filtrierten, sie leicht zentrifugierten und in Ampullen füllten. Dieses Präparat bewahrten sie bei $+4^{\circ}\text{C}$ im Kühlschrank auf, nachdem sie es vorher an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bei 60°C 60 Minuten lang tyndalisiert hatten. In einer 1958 veröffentlichten Arbeit, in der sie für die bei der Aphthosis auftretenden Erythema-nodosum-artigen Hauterscheinungen die Bezeichnung Läsionen vom nodulären Vaskularitistyp forderten, berichten sie eingehend von ihren Erfolgen mit diesem Antigen. Sie injizierten das Speichel-Antigen den Aphthosis-Patienten intrakutan in den Oberarm, wobei sie bei fünf Kranken, von denen einer lediglich Mund-Aphthen aufwies, die nodulären Läsionen reproduzieren konnten. Interessant ist, daß zunächst zwei Stunden nach der Injektion ein Erythem auftrat, das im Durchmesser etwa zwei cm maß, durchaus ähnlich der Reaktion gegenüber anderen Fremd-Proteinen war und nach zwei- und sieben Stunden wieder verschwand, daß aber elf bis zwölf Tage später an der Injektionsstelle eine noduläre Läsion, die drei Tage bestand, auftrat. Auch gesunde Kontroll-Personen zeigten zwei Stunden nach der Antigen-Injektion ein Erythem, das sich genau so verhielt wie bei den Kranken, aber eine Knotenbildung nach mehreren Tagen beobachteten die Autoren nicht.

Die Verfasser berichteten im gleichen Artikel, daß sie bei einem an Iridocyclitis erkrankten Patienten das Sehvermögen bessern konnten, indem sie ihm das Speichel-Antigen intravenös injizierten. Dieser Aussage, so meine ich, muß man wohl mit einiger Skepsis begegnen, wenn man das Rezidivieren ohne Regel der Erkrankung be-

denkt und sich vergegenwärtigt, daß in der Literatur immer wieder von unvorhergesehenen Besserungen die Rede ist, so zum Beispiel in RENARD's Fall, der berichtet, daß die Augenerscheinungen seiner Patientin zehn Jahre lang aussetzten, um dann erneut aufzutreten.

Mit dem Gedanken, ein Antigen bei der Aphthosis zu entdecken, das eine sichere Diagnosestellung ermöglichen könnte, haben sich auch THIERS, COLOMB und FAYOLLE beschäftigt. Schon 1952 berichteten sie gemeinsam mit BONNET über ihre erste Beobachtung, die einen nordafrikanischen Patienten betraf, nach dessen Namen "Bouzazou" sie das von ihm gewonnene Antigen: "un auto-antigène ganglionnaire chauffé et formolé" benannten. Es handelte sich also hier nicht um ein Speichel-Antigen wie das VILANOVAs. Der Patient, der nach Intra-Dermo-Injektion positiv reagierte, wies damals Mund-Aphthen, eine Hypopyon-Uveitis und eine leicht zu palpierende Mikroadenopathie des Nackens auf. Sie injizierten das Antigen auch fünf anderen Patienten intracutan und erzielten bei zwei Patienten mit Mund-Aphthen und einem mit Hypopyon-Uveitis, aber ohne aphthöse Veränderungen eine positive Reaktion, dagegen zeigten die zwei übrigen Patienten, die ohne irgendwelche anderen Krankheitserscheinungen aufzuweisen, an einer aus ungeklärter Ursache bestehenden Iritis litten, keinerlei Reaktion. In den positiven Fällen handelte es sich um eine kleine, harte, vorspringende, wenig gerötete Papel, die eine Woche bestand. Die Verfasser konnten ihre Versuche mit dem Antigen erst 1956 fortsetzen, als der Patient Bouzazou sich mit einer Uveitis, Mund-Aphthen und Hauterscheinungen wieder in ihre Behandlung begab und sie dasselbe Antigen erneut herstellen konnten. Dieses Mal injizierten sie das gewonnene Antigen fünf Patienten, die alle Mund-Aphthen aufwiesen. Einer dieser Patienten litt außerdem an einer Iritis, ein anderer hatte Hauterscheinungen. Bei vier der Patienten,

auch bei jenem mit Iritis, war die Intra-Dermo-Reaktion positiv. Gesunde Kontroll-Personen dagegen, zeigten keine Reaktion.

Ob die Verfasser den Patienten auch vergleichsweise physiologische Kochsalzlösung injizierten, geht aus ihrer Arbeit von 1957, der die hier angegebenen Daten entnommen sind, nicht hervor. Dies wäre wichtig zu wissen, da es sich bei der beschriebenen Reaktion wohl nicht um eine sehr typische wie die VILANOVAS und PINOL AGUADES handelt.

Beachtenswert ist die Tatsache, daß es sich bei den positiv reagierenden Patienten der Verfasser in keinem Fall (Bouzazou selbst ausgenommen) um an generalisierter Aphthosis bzw. Morbus BEHCET erkrankte Personen gehandelt hat.

FRANCESCHETTI, GOLAY und JADASSOHN nannten das von ihnen hergestellte Antigen, über das sie 1957 erstmals berichteten Behcetin. Sie gingen bei der Herstellung nach dem Muster KORNBLUETHs vor, der bei einem an Granuloma inguinale Erkrankten ein Autoantigen gewonnen und damit eine Intra-Dermo-Reaktion erzielt hatte. Aus einer nicht ulzerierten Skrotaleffloreszenz eines an einem typischen Morbus BEHCET erkrankten Patienten wurde das Antigen bereitet, indem man das Material in physiologischer Kochsalzlösung während 24 Stunden drei Mal bei 60° tyndallisierte. Auf die Intra-Dermo-Injektion dieses Antigens zeigte der Patient eine positive Reaktion vom Tuberkulin-Typ, während drei gesunde Kontroll-Personen negativ reagierten. Allerdings hatten die Verfasser keine Kontroll-Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung bei dem Patienten vorgenommen, was sie in einer Arbeit von 1958 bedauerten. 1960 aber hatten FRANCESCHETTI, HUNZIKER und JADASSOHN Gelegenheit, einen besonders schweren Fall von BEHCET'scher Krankheit zu beobachten und konnten nun feststellen, daß der Patient nur unbedeutende Reaktionen gegenüber

physiologischer Kochsalzlösung, Tuberkulin und anderen Lösungen zeigte, während er auf das ebenfalls aus einer Skrotaleffloreszenz hergestellte Auto-Antigen stark positiv reagierte. Zwei gesunde Kontroll-Personen zeigten auch in diesem Fall keinerlei Reaktion. Die Verfasser glaubten, daß ihre Untersuchungen die infektiöse Ätiologie des BEHCET-Syndroms beweisen und forderten für die Zukunft weitere Untersuchungen, vor allen Dingen mit einem Hetero-Behcetin, um nach den Erfolgen von THIERS, COLOMB und FAYOLLE, die ätiologischen Beziehungen der Aphthosen untereinander genau zu klären.

Inwieweit die beschriebenen Antigen-Versuche, von denen vor allen Dingen diejenigen von JADASSOHN und Mitarbeitern bekannt geworden sind, von Nutzen sind, kann man letzten Endes doch erst sicher sagen, wenn man den Erreger der Aphthosis oder vielleicht wirklich die verschiedenen Erreger der von TOURAINE in einer Allgemeinkrankheit zusammengekommenen Affektionen genau kennt. Vorerst wird man durch Berichte über in der Literatur schon sehr früh erwähnte Zeichen einer besonderen Haut-Hypersensibilität bei Morbus BEHCET bzw. Aphthosis TOURAINE skeptisch bleiben.

Bereits BLOBNER schrieb, daß bei seinem Fall von rezidivierender Hypopyon-Iritis die positive Tuberkulin-Probe durch die später durchgeführten Allergie-Testproben beträchtlich an Beweiskraft verliere. Und JENSEN fand bei seinem Patienten eine starke Reaktion in Form von Infiltration, Rötung und Pustelbildung nach Injektion der verschiedenen Test-Flüssigkeiten und auch physiologischer Kochsalzlösung. KATZENELLENBOGEN berichtete ebenfalls, daß bei seinen Patienten auf Injektionen, ungeachtet des injizierten Materials eine Rötung gefolgt sei. HAENSCH, der auch bei seinen Patienten Hauterscheinungen nach Injektionen indifferenter Art beobachtete, meinte, daß diese von diagnostischem Wert seien, in den

Fällen nämlich, in denen nur ein Symptom der Erkrankung ausgeprägt sei.

BASEX und DUPRE, BERLIN, BONAMOUR, CARR, OLLENDORFF-CURTH beschrieben ebenfalls diese unspezifische Haut-Hypersensibilität.

Dagegen konnten FRANCE et al. nach einer Intra-Dermo-Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bei ihrem BEHCET-Kranken keinerlei Reaktion feststellen, ähnliche Erfahrungen machten, wie bereits aus der Beschreibung ihrer Antigen-Versuche hervorgeht, FRANCE-SCHETTI, JADASSOHN und GOLAY.

VII. Eigene Beobachtungen

W. B. geboren am 20. 12. 1954. Stationär aufgenommen am 31. 1. 1961. In der Familie keine Tuberkulose, kein Krebs, keine Erbkrankheiten.

EA: Schwangerschaft und Geburt normal, als Kleinkind Keuchhusten, im September 1960 Masern, im Dezember 1960 grippaler Infekt und Otitis catarrhalis rechts. Mit Erfolg gegen Pocken, zweijährig gegen Diphtherie und bisher zweimal gegen Kinderlähmung geimpft.

Etwa um den 10. Januar 1961 klagte der Junge über Schluckbeschwerden, die Mutter stellte eine leichte Rötung der Mandeln fest, bemerkte jedoch erst am nächsten Tag ein glasstechnadelkopfgroßes weiß-gelbliches "Bläschen" in der Nähe der rechten Tonsille, das innerhalb von drei bis vier Tagen ständig größer wurde. Der daraufhin aufgesuchte Hals-Nasen-Ohren-Arzt ätzte mit 5 %igem Argentum. Als unter dieser Behandlung der Befund weiterhin zunahm, überwies er das Kind an die Hals-Nasen-Ohren-Poliklinik, welche den Patienten an die Haut-Klinik weitergab, nachdem sie eine Plauth-Vincent-Angina ausgeschlossen hatte und nachdem in den vergangenen zwei Tagen plötzlich Hauterscheinungen an den unteren Extremitäten aufgetreten sind.

Befund: Am weichen Gaumen findet sich rechts eine etwa daumennagelgroße, annähernd ovale, aphthöse Effloreszenz, die schleierartig gelblich-weiß belegt ist. Ihre Umgebung ist ödematös verändert, und es findet sich ein deutlich geröteter Randsaum rings um die Aphthe. Der linke Gaumenbogen zeigt eine leichte entzündliche Rötung. Auf dem rechten Handrücken finden sich zwei glasstechnadelkopfgroße, derbe, rote Papeln, auf der linken Fußsohle, am linken lateralen Fußrand und am rechten lateralen Fußrand makulo-papulöse Effloreszenzen, die disseminiert stehen, deren Farbe livid-rot ist und die, wo es sich um Papeln handelt,

sich derb anfühlen. Die Herde sind verschieden groß von glasstecknadelkopf- bis linsengroß.

Bei der Einlieferung besteht außerdem eine beidseitige Conjunktivitis catarrhalis; der einige Tage später konsultierte Augen-Arzt kann keinen pathologischen Augen-Befund mehr feststellen, insbesondere findet er am Augen-Hintergrund keinen Anhalt für eine Hypopyon-Uveitis.

Herz und Lunge sind ohne pathologischen Befund, Leber und Milz nicht tastbar. Derbe erbsgroße Kieferwinkel-Lymphknoten und beidseitig am Hals linsengroße, derbe, indolente Lymphknoten tastbar. Axillär und in beiden Leistenbeugen keine tastbaren Lymphknoten. Neurologisch ohne pathologischen Befund. Das untergeordnete sechsjährige Kind macht einen sehr kranken Eindruck, Temperaturerhöhung besteht nicht.

Blutbild: Hb 78 %, Ery. 4300 000, FI 0,90, Leuco. 3200 (Segmentkernige 32 %, Stabkernige 8 %, Eosinophile 5 %, Lymphocyten 54 %, Monocyten 1 %). Papierelektrophorese: Gesamteiweiß: 7,3 %. Albumine 57,6 %, α_1 Globuline 3,0 %, α_2 Globuline 10,7 %, β Globuline 12,0 %, γ Globuline 16,7 %. Auf Grund der serologischen Reaktionen kein Anhalt für Lues. Komplementbindungsreaktion auf Herpes negativ. Mäßig erhöhter Anti-Staphylolysintiter. BSG 22/54 mm.

Urin: Eiweiß: opal., Zucker: neg., Sediment: Vereinzelt Leucocyten und Bakterien. Stuhl auf okkultes Blut: Benzidin-Reaktion negativ. Tuberkulinteste nach Mendel-Mantoux: 1 : 10000 negativ, 1 : 1000 negativ, 1 : 100 negativ.

Rachenabstrich: Kulturell normale Rachenflora, keine pathogenen Keime. Rachenspülwasser (Physiologische Kochsalzlösung): In der Gewebekultur wurde kein Virus nachgewiesen.

Verlauf: Schon am 1. Februar sind die nun drei Tage

bestehenden Hauterscheinungen an den Füßen nicht mehr einheitlich rot, eine neue, gleichartige papulöse Effloreszenz ist auf dem Rücken der vierten Zehe links aufgetreten. Die Aphthe zeigt keinen einheitlich gelblich-weißen Belag mehr, dieser schwindet in den folgenden Tagen ganz, am 7. Februar hat der Junge keine Schmerzen mehr beim Essen. Das Exanthem blaßt schließlich ganz ab, und die Aphthe heilt, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Die Senkung ist am 21. Februar mit 5/15 mm wieder im Bereich der Norm.

Der Junge hat unter Bettruhe und allgemein roborierenden Maßnahmen (Protovit, Redoxon) etwas zugenommen, fühlt sich wohl und wird am 22. Klinikstag nach Hause entlassen.

Nachkontrolle im Januar 1962. Seit der Entlassung sind mehrfach im Jahr ähnliche Hauterscheinungen an Händen und Füßen aufgetreten. Sie heilen in wenigen Tagen ab. Am Tag der Untersuchung besteht wiederum eine starke conjunktivitische Reizung beidseits. Die Mutter behauptet, daß keine neuen Aphthen in der Zwischenzeit aufgetreten sind, doch ist bei der Inspektion der Mundhöhle an der Innenseite der Unterlippe eine noch nicht linsengroße Schleimhautveränderung (wie eine in Abheilung begriffene Aphthe) zu bemerken.

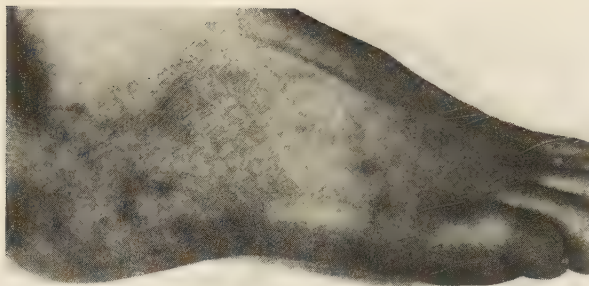
Diagnose: Aphtose TOURAINE (generalisierte Form), nicht BEHCET-Syndrom, da weder Genital-Aphthen, noch Hypopyon-Uveitis.



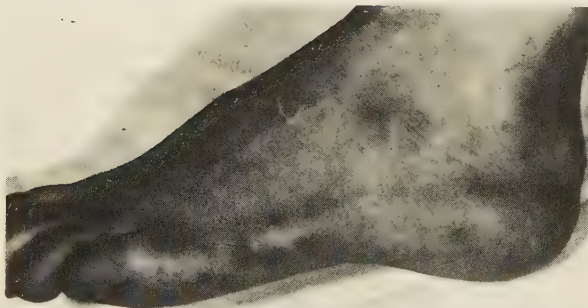
Daumennagelgroße, weiß-gelblich belegte Aphthe am weichen Gaumen rechts, die von einem roten Randsaum umgeben ist.



Makulopapulöse, livid-rote Effloreszenzen auf der linken Fußsohle.



Makulopapulöse Effloreszenzen am lateralen rechten
Fußrand.



Makulopapulöse Effloreszenzen am lateralen linken
Fußrand.

VIII. Schlußbemerkung

Es ist in dieser Arbeit versucht worden, aufzuzeigen, wie übersichtlich die Konzeption der Aphthosis TOURAINES ist.

Da der Name BEHCET noch immer sehr fest mit dem Begriff des Trisymptomen-Komplexes verbunden ist und auch verschiedene Autoren forderten, daß man nur dann von einem Morbus BEHCET sprechen solle, wenn eine rezidivierende Hypopyon-Uveitis neben anderen Krankheitserscheinungen vorhanden sei (BONAMOUR; MERENLENDER et al. 1961: "If this term is to be used it might perhaps best be reserved for those cases where the syndrome occurs complete with a progressive uveitis"), verwirren Berichte wie zum Beispiel der 1959 von R.S.MORTON und ROBIN GORDON gegebene. Die Verfasser beobachteten eine 46 jährige Patientin, die seit vier Jahren an rezidivierenden Ulcerationen am Mund und an der Vulva litt und nannten diese Krankheit BEHCET-Syndrom. Wie viel klarer wäre in diesem Fall die beschreibende Definition bipolare Schleimhaut-Aphthosis gewesen. Noch war es doch nicht klar, ob jemals die häufig zur Erblindung führende Hypopyon-Uveitis hinzukommen würde.

Natürlich wird es sich erst später zeigen, ob, wie es TOURAINES Ansicht war, tatsächlich harmlos verlaufende mono- und bipolare Schleimhaut-Aphthosen mit schweren generalisierten Aphthosis-Formen ätiologisch zusammengehören.

Es ist ja durchaus bekannt, daß auf Grund verschiedener Reaktionslage der Organismen trotz gleicher Erreger sich unter Umständen verschiedene Krankheitsbilder darbieten können.

IX. Zusammenfassung

An Hand eines eigenen Falles, der als generalisierte Aphthosis TOURAINE, nicht aber als Trisymptomen-Komplex von BEHCET angesehen wird, wird über das Krankheitsbild der Aphtose TOURAINE gesprochen, als deren Teilerscheinung die BEHCET'sche Krankheit behandelt wird.

X. Literaturverzeichnis

- ADAMANTIADIS, B.: Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant.
Ann. Oculist., 168, 271, 1931.
- - La thrombophlébite comme quatrième symptôme de l'iritis à hypopion.
Ann. Oculist., 179, 143, 1946.
- - Le Syndrome complexe de l'Uvéite Récidivante à Hypopyon.
Ann. Oculist., 186, 846, 1953.
- ADAMANTIADIS, B. & LORANDO, N.: Sur le syndrome complexe de l'uvéite récidivante ou soi-disant syndrome complexe de Behcet.
Presse méd., 57, 501, 1949.
- ALAJOUANINE, TH., CASTAIGNE, P., LHERMITTE, F., CAMBIER, J., & GAUTIER, J.C.: La Méningo-Encéphalite de la Maladie de Behcet.
Presse méd., 69, 2579, 1961.
- ALM, L. & OEBERG, L.: Animal Experiments by so-called Behcet's Syndrome.
Nord. med., 25, 603, 1945.
- BAUMANN, T. : Diskussion zu GLANZMANN, E.
Ann. Paediat., 169, 251, 1947.
- BAZEX, A. & DUPRE, A.: Maladie de Behcet "grande Aphthose" de Touraine.
Gaz. Hôp., 130, (9), 1957.
- BECKER, J.: Meningoencephalitis und Encephalomyelitis bei "Morbus Behcet".
Deutsch. Z. Nervenheilk., 182, 658, 1961.

- BEHCET, H.: Über rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Derm. Wschr., 105, 1152, 1937.
- - Kurze Mitteilung über Fokalsepsis mit aphthösen Erscheinungen an Mund, Genitalien und Veränderungen an den Augen als wahrscheinliche Folge einer durch Virus bedingten Allgemeininfektion. Derm. Wschr., 106, 1037, 1938.
- - Considérations sur les lésions aphtheuses de la bouche et des parties génitales ainsi que sur les manifestations oculaires d'origine probablement parasitaire et observations, concernant leur foyer d'infection. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 45, 420, 1938.
- - Some observations on the clinical picture of the so called Triple Symptom Complex. Dermatologica, 81, 73, Basel 1940.
- BERLIN, C.: Behcet's Syndrome with Involvement of the Central Nervous System. Arch. Derm. Syph.(Chic.), 49, 227, 1944.
- - Behcet's Disease as a multiple Symptom Complex. Arch. Derm. (Chic.), 82, 73, 1960.
- BIENENSTOCK, H. & MARGULIES, M.E.: Behcet's Syndrome, Report of Case with Extensive Neurologic

Manifestations.

New Engl. J. Med., 264, 1342, 1961.

- BITSCH, W.: Intermittierendes Hypopium.
Klin. Mbl. Augenheilk., 17, 56, 1879.
- BLANCARD, P.: Syndrome de Behcet (Iritis à Répétitions, Hémorragies rétinienues, Ulceres récidivants de la bouche et des Organes génitaux.
Paris méd., 37, 506, 1947.
- BLANK, . & RAKE, .: zitiert nach THIERS et al.
- BLOBNER, F.: Zur rezidivierenden Hypopyoniritis.
Z. Augenheilk., 91, 129, 1937.
- BLÜTHE, L.: Zur Kenntnis des recidivierenden Hypopyons.
Inauguraldissertation, Heidelberg 1908.
- BONAMOUR, G.: Présentation Du Rapport.
Bull. Soc. Franc. Ophtal., S. 374, 1960.
- BOOLUKOS, P. J.: Phlebitiden und Thrombosen großer Körpervenen als Begleiterscheinungen der Behcet'schen Krankheit.
Helv. Med. Acta, 27, 264, 1960.
- BOUZAS, A.: Les manifestations neurologiques de la maladie de Behcet.
Bull. Soc. Franc. Ophtal., 72, 175, 1959.
- BRESLIN, H. J.: Behcet's Disease.
Amer. J. Ophthal., 53, (1); 1962.
- CAROL, W. L. & RUYS, A. C.: On aphthosis and ulcus vulvae

acutum.

Acta Dermatovener. (Stockh.), 9, 123,
1928.

CARR, G.R.: Cellulitis and Thrombophlebitis in
Behcet's Syndrome.
Lancet, S. 358, 1957.

CARRERE, L.: Iridocyclite purulente récidivante.
Bull. Soc. Franc. Ophtal., 44, 345,
1931.

CAVARA, V.: zitiert nach mehreren Autoren, u. a.
BOOLUKOS, OLLENDORFF-CURTH, VIANE.

CHAUFFARD, A., BRODIN, P. & WOLF, M.: Stomatite et Vulvite
Aphteuses, suivies de Troubles Dementiels Passagers.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 47, 841,
1923.

CHINAGLIA, V. & BETETTO, G.: A case of Behcet's Syndrome
(Clinical and Histological Study).
ref. in Excerpta med. Sect. XIII, 14,
573, 1960.

COLE, H.N. & DRIVER, J.R.: Ulcus vulvae acutum with
oral lesions (Periadenitis mucosa
necrotica recurrens).
Arch. Derm. Syph. (Chic.), 32, 119,
1935.

DASCALOPOULOS, N.: Sur deux cas d'uvéite récidivante.
Ann. Oculist., 169, 387, 1932.

DEGOS, R., DELORT, J., DESVIGNES, P., PLESSIER, P.: Aphtose
muqueuse bipolaire avec manifestations
cutanées, articulaires et oculaires.

Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 61, 28,
1954.

DEGOS, R., MARIE, J., LEVEQUE, B., GUILANE, J.: Aphthose mutilante de la lèvre.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 67, 425,
1960.

DERNONCOURT, Y.: Le syndrome de Behcet.
Ann. Oculist., 188, 556, 1955.

DIAZ DOMINGUEZ, D. & RUIZ BARRANCO, F.: Ophthalmoscopic Lesions in Behcet's Disease.
ref. in Excerpta med. Sect XIII, 14,
511, 1960.

DUJARDIN & DUPREZ.: zitiert nach VIANE.

DUPERRAT, B., KRAFT, DE RUYK & VIGNERON, PH.: Grande aphthose de Touraine.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 62, 302,
1955.

EBERT, M.H. & WOLFF, M.J.: Vulvitis (ulcerative) and Stomatitis.
Arch. Derm. Syph. (Chic.), 30, 472,
1934.

EHMANN, B. & STICKL, H.: Der aphthöse Trisymptomenkomplex (Behcet).
Kinderaerztl. Prax., 28, 573, 1960.

EVANS, A.D., PALLIS, C.A. & SPILLANE, J.D.: Involvement of the Nervous System in Behcet's Syndrome; Report of 3 Cases and Isolation of Virus.
Lancet, 1, 348, 1957.

GOTTSEGEN, G. & KOROSSY, S.: Zitiert nach BOOLUKOS, P.J.

GRAY, G.S.: The Triple Complex Syndrome of Behcet.
Canad. Med. Ass. J., 62, 597, 1950.

GREITHER, A.: Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme.
In: Dermatologie und Venerologie II/1
S. 445 ff, von H.A. GOTTRON & W.SCHÖNFELD. Thieme, Stuttgart 1958.

HAENSCH, R.: Chronisch rezidivierende Aphthosis
(einschließlich Behcet's Trisymptomen-Komplex)
Arch. Derm. Syph., 195, 362, 1953.

HERMANN, C.jun.: Involvement of the Nervous System in
Relapsing Uveitis with Recurrent Genital and Oral Ulcers (Behcet's Syndrome).
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 69,
399, 1953.

HIPPEL, von E.: Ein Fall von Iridocyclitis mit rezidivierendem Hypopyon mit anatomischem Befund.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalm.,
128, 272, 1932.

HUERKAMP, B.: Rezidivierendes Hypopyon mit Erythema exsudativum multiforme nach perforierender Eisensplitterverletzung.
Klin. Mbl. Augenheilk., 123, 129, 1953.

ITO, K.: Vergleichende histopathologische Studien über den akuten und den chronischen Typ von muko-kutaneo-okulären Syndromen und Erythema multiforme.
Derm. Wschr., 140, 1053, 1959.

JANIN DE COMBE BLANCHE, J.: Mémoires et observations anatomiques physiologiques et physiques sur l'oeil.

Lyon, Frères Perisse, 1772, S. 412.
zitirt nach ADAMANTIADIS.

JEBEJIAN, R. & KALFAYAN, B.: Observations sur un cas du nouveau syndrome oculo-bucco-génital. Constation des bacilles acido-résistants à l'examen histo-pathologique. Ann. Oculist., 178, 335, 1945.

JEBEJIAN, R. & KALFAYAN, B.: Le syndrome oculo-bucco-génital. Ann. Oculist., 179, 481, 1946.

JENSEN, T.: Sur les ulcérations aphteuses de la muqueuse de la bouche et de la peau génitale combinées avec les symptômes oculaires (Syndrome de Behcet). Acta Dermatovener. (Stockh.), 22, 64, 1941.

JAUSION, H.: Nachwort zu Degos, R. et al.: Aphthose muqueuse bipolaire avec manifestations cutanées, articulaires et oculaires. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 61, 28, 1954.

KATZENELLENBOGEN, I.: Recurrent Aphthous Ulceration of oral Mucous Membrane and Genitals Associated with recurrent Hypopyon Iritis (Behcet's Syndrome) Report of three cases. Brit. J. Derm., 58, 161, 1946.

- KAWABATA, H.: Über den histologischen Befund einer Iridocyclitis recidivans mit Hypopyon. Ref. in Zbl. ges. Ophthal. 35, 209, 1936. (Zitiert nach BLOBNER und nach OLLENDORFF-CURTH).
- KAYSER, B.: Ein Fall von endogener rezidivierender Iridocyclitis. Klin. Mbl. Augenheilk., 66, 650, 1921.
- KÖPPE, L.: Ein Fall von doppelseitigem rezidivierendem Hypopyon, kombiniert mit Opticusatrophie im Bilde der Nernstspaltlampe. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 94, 267, 1917.
- KOZOUSEK, V. & JANDASEK, L.: Behcet's disease. Ref. in Excerpta med. Sect. XIII, 13, 398, 1959.
- KUMER, L. Über Haut- und Mundschleimhauterscheinungen beim Ulcus vulvae acutum. Derm. Z., 57, 401, 1930.
- Zur Frage des Ulcus vulvae acutum. Arch. Derm. Syph., 160, 97, 1930.
- LATTES, R., BATAILLE, J. L., GRIGNON, & VIGNEUL, J.: A propos d'un cas de grande aphtose. Rev. Stomat. (Paris) 57, 548, 1956.
- LAUGIER, M. P.: Aphtose généralisée avec manifestations articulaires et viscérales. Syndrome abdominal terminal. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 4, 462, 1957.

- LEMKE, G.: Die Behcet'sche Krankheit.
Medizinische, 6, 182, 1954.
- LEIRA, H. & HAARR, M.: Encephalo-Myelo-Meningitis in
Behcet's Syndrome.
Acta ophthalm. (Kph.), 39, 711, 1961.
- LINDSTROEM, K.: Stevens-Johnson Syndrome vs. Behcet's
Disease, Abortive.
Arch. Derm. (Chic.), 82, 441, 1960.
- LIPSCHÜTZ, B.: Ulcus vulvae acutum. Handbuch der
Haut- und Geschlechtskrankheiten
von J. JADASSOHN, 21, 392, 1927.
- LÜBBERS, P.: Serologische Untersuchungen zur Frage
der Leptospirenätiologie der Ophthalmia lenta.
Klin. Mbl. Augenheilk., 122, 433, 1953.
- MARCHIONINI, A. & NASEMANN, T.: Die Hautkrankheiten, deren
Virusätiologie bisher noch nicht als
bewiesen gelten kann. In Handbuch der
Haut- und Geschlechtskrankheiten J.
JADASSOHN, Ergänzungswerk herausge-
geben von A. MARCHIONINI, IV/2, 95,
1961 (Springer).
- MASHETER, H.C.: Behcet's syndrome complicated by intra-
cranial thrombophlebitis.
Proc. Roy. Soc. Med., 52, 1039, 1959.
- MASSIN, M.: L'aphtose oculaire, le syndrome de
Fiessinger Lercy Reiter, le Pemphigus
oculaire.
Rev. Path. Gén., Heft 1, 1960

- MATRAS,A.: Über aphthenartige Mundschleimhautveränderungen beim Ulcus vulvae acutum mit positivem Bac. crassus-Befund. Arch. Derm. Syph., 166, 491, 1932.
- McMENEMEY,W.H. & LAWRENCE,B.J.: Encephalomyelopathy in Behcet's Disease. Report of Necropsy Findings in two Cases. Lancet, 2, 353, 1957.
- MERENLENDER,I.J., SCHWARTZ,B. & STAFFORD,J.L.: Recurrent genital and oral ulceration with eosinophilia. Brit. J. Derm., 73, 273, 1961.
- MICHAELIS,O.: Ulcères et aphtes récidivants de la bouche et de la vulve. Bruxelles Méd., 17, 336, 1937.
- MOENS,C.: Maladie de Reiter, Syndrome de Stevens et Johnson, Maladie de Behcet. Bruxelles Méd., 19, 655, 1960.
- MORTON,R.S. & GORDON,R.: The Problem of Gynaecological Surgery in Behcet's Syndrome. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 66, 138, 1959.
- NAKAGAWA,Y. & SHINGU,M.: Studies on the Pathogenic Agent of Behcet's Disease: The Isolation of Behcet's Disease Virus on the Chorion-Allantois of Developing Chick Embryos. Excerpta med. Sect. XIII, 13, No. 1435, 1959.
- NAKAYAMA,N.: Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der sog. rezidivierenden Hypopyonuveitis. Arch. ophth., 116, 249, 1926.

- NASEMANN, T.: Differentialdiagnose und Therapie
aphthöser Krankheiten der Mundschleim-
haut.
Fortschr. prakt. Derm. Venerol., 3,
179, 1960.
- NEUMANN, J.: Sitzung vom 8. Nov. 1893 bei Verhand-
lungen der Wiener dermatologischen
Gesellschaft.
Arch. Derm. Syph., 26, 437, 1894.
- - s. unter LIPSCHÜTZ, B.
- NEUSCHÜLER, A.: L'iridectomia come intervento nell
ipopion recidivante.
Ref. in Nagel-Michelsch. Jber. Ophth.
29, 472, 1898.
- NISHIMURA, M.: Zitiert nach ADAMANTIADIS, B.
- O'LEARY, P.: In discussion on Becker, S.W.: Aphthae,
Acne Rosacea, Involvement of the Scro-
tum and Thigh.
Arch. Derm Syph. (Chic.), 28, 254, 1933.
Zitiert nach OLLENDORFF-CURTH.
- OLLENDORFF-CURTH, H.: Recurrent genito-oral Aphthosis and
Uveitis with Hypopyon (Behcet's syn-
drome).
Arch. Derm. Syph., (Chic.) 54, 179, 1946.
- - Fallbericht.
Amer. J. Ophthal., 31, 339, 1948.
- - Fortschritte in der amerikanischen
Dermatologie.
Hautarzt, 1, 193, 1950.

- OLLENDORFF-CURTH, H.: Behcet's syndrome (aphthosis):
relapsing iritis with resulting blindness; recurrent genital and oral aphthae; migrating polyarthritides; erythema nodosum; involvement of the central nervous system; nonspecific reactivity of the skin.
Arch. Derm Syph. (Chic.), 66, 761, 1952.
- - Sur l'aphtose.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., S. 318, 1955.
- - L'Aphtose.
Ann. Derm. Syph. (Par.), 83, 130, 1956.
- PARROT, M. J.: La Vulvite Aphteuse et la Gangrène de la Vulve chez les Enfants.
Rev. Méd. (Par.), 1, 177, 1881.
- PHILIPS, D. & SCOTT, J. S.: Recurrent genital and oral ulceration with associated eye lesions. Behcet's syndrome.
Lancet, 1, 366, 1955.
- PILS, H.: Ein Beitrag zur Aphthosis.
Arch. Derm. Syph. 149, 4, 1925.
- PLANNER, H. & REMENOVSKY, F.: Beiträge zur Kenntnis der Ulzerationen am äußeren weiblichen Genitale.
Arch. Derm. Syph. 140, 162, 1922.
- PROSSER THOMAS: So called Triple-Symptom Complex of Behcet.
Brit. med. J., 1, 14, 1947.

- RAJAM, R.V. & RANGIAH, P.N.: Behcet's Syndrome. Recurrent
Genito-oral aphthous ulceration.
Report of three cases.
Excerpta med. Sect. XIII, 13, 162, 1959.
- REIMER, L.: Die typische Augenerkrankung nach
Leptospireninfektion.
Klin. Mbl. Augenheilk. 122, 442, 1953.
- REIS, W.: Augenerkrankung und Erythema nodosum.
Klin. Mbl. Augenheilk. 44, 203, 1906.
- RENARD, G.: Quelques Reflexions à propos d'un cas
de maladie de Behcet d'évolution lente.
Bull. Soc. Franc. Opht., 73, 425, 1960.
- SCHRECK, E.: Über einander zugeordnete Erkrankungen
der Haut, der Schleimhäute und der Deck-
schicht des Auges (Cutaneo-muco-oculo-
epitheliale Syndrome).
Arch. Derm. Syph. 198, 221, 1954.
- - - Syndroma uveo-aphthosum (oculo-bucco-
genitale).
In Dermatologie und Venerologie von
H.A. GOTTRON und W.SCHOENFELD, IV, 874,
1960.
- SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der
Lippen. 2. Auflage, S. 101.
Urban und Schwarzenberg 1958.
- SCHULZE, E.: Behcet'sche Krankheit.
Deutsch. med. Wschr. 83, 469, 1958.
- SEDALLIAN, GARIN & FAURE.: Zitiert nach THIERS et al.

- SEMMENCE, A.: Behcet's Syndrome.
Scot. Med. J., 5, 267, 1960.
- SEZER, N.: Culture et Identification du Virus
de la Maladie de Behcet.
Bull. Soc. Franc. Ophth., 65, 158, 1952.
- - The Isolation of a Virus as the Cause
of Behcet's Disease.
Amer. J. Ophthal., 36, 301, 1953.
- - Behcet's Disease.
Docum. Ophthal., 14, 176, 1960.
- STÄHLI, J.: Zur Frage der endogenen recidivie-
renden Hypopyoniritis.
Klin. Mbl. Augenheilk., 69, 721, 1922.
- SUTTON, R.L. & SUTTON, R.L. jr.: Periadenitis mucosa
necrotica recurrens (Chronic aphthae,
Ulcus neuroticum mucosae oris, Mikulicz-
apthae).
In Diseases of the Skin, S. 1491,
St. Louis 1939.
- TALALOV, J.Z.: Ulcus Vulvae Acutum Accompanied by
Disease of Skin, and oral Mucosa.
Arch. Derm. Syph. (Chic.), 30, 510, 1934.
- TOURAINÉ, A.: L'aphtose.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 48,
61, 1941.
- - L'aphtose.
Presse Méd., 49, 571, 1941.
- - Les aphtes et l'aphtose.
Rev. Stomat., 42, 97, 1941.

- TOURAINÉ,A.: L'ulcère aigu de la vulve n'est qu'une aphtose.
Progr. Méd. (Par), 13-14, 227, 1941.
- - Grande aphtose.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 57, 303, 1950.
- - L'aphtose. Données récentes et synthèse.
Presse méd., 63, 1493, 1955
- - L'Aphtose.
Rev. Path. Gen., 60, 65, 1960.
- THIERS,H., COLOMB,D. & FAYOLLE,J.: Recherches sur la possibilité de déceler un antigène dans l'aphtose.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 64, 141, 1957.
- TROUSSEAU,A.: Irido-chorioidite cataméniale.
Bull. Soc. Opht. de Paris, p. 49, 1890
(zitiert nach DERNONCOURT, s. auch BLÜTHE).
- TSCHOPIN,D.S.: Über Geschwüre an weiblichen Genitalien ohne venerischen Ursprung.
Ref. in Arch. Derm Syph. 97, 468, 1909.
- URBANÉK,J.: Über die rezidiv ierende Hypopyon-iritis und ihre Beziehungen zur Tuberkulose.
Z. Augenheilk., 69, 174, 1929.
- - Zur Frage der Entstehung und Ätiologie der periodisch rezidivierenden Hypopyon-Uveitis.
Z. Augenheilk. 79, 145, 1932.

- URBANÉK, J.: Fall von beiderseitiger rezidivierender Hypopyon-Uveitis.
Z. Augenheilk., 83, 357, 1934.
- VIANE, A.: La méningo-myélo-encéphalite dans la maladie de Behcet.
Acta Neurol. Belg., 57, 599, 1957.
- VILANOVA, X. & PINOL AGUADE: Noduläre Aphthose, Aphthose en plaques und Pfeiffer-Weber-Christians'sche Panniculitis.
Hautarzt, 9, 389, 1958.
- WADIA, N. & WILLIAMS, E.: Zitiert nach MERENLENDER, I. J. et al.
- WALTER, F. & ROMAN, I.: Beitrag zur Kenntnis der hämatogenen Hautmetastasen bei Ulcus vulvae acutum.
Dermat. Wschr. 90, 705, 1930.
- WEEKERS, L. & REGINSTER, H.: Un nouveau syndrome: Iritis, ulcères aigus de la bouche et de la vulve. Sa parenté avec l'iritis récidivante à hypopion.
Arch. Ophtal. 2, 69, 1938.
- WEEKERS, L. & REGINSTER, H.: Contribution à l'étude de l'iritis récidivante à hypopion.
(Uvéite allergique récidivante).
Bull. Soc. Belg. Ophtal. 76, 31, 1938.
- WELANDER, E.: Insonten oberflächliche (Ano-) Genitalgeschwüre bei Frauen.
Arch. Derm. Syph., 68, 403, 1903.

- WEVE, H. Über rezidivierende allergische
Staphylokokkenuveitis.
Arch. Augenheilk. 93, 14, 1923.
- WHITTY, C.W.M. Neurologic implications of Behcet's
syndrome.
Neurology, 8, 369, 1958.
- Whitwell, G.P.B. Recurrent Buccal and Vulval Ulcers
with associated Embolic Phenomena
in the Skin and Eye.
Brit. J. Derm., 46, 414, 1934.
- WIEN, M. & PERLSTEIN, M.: Ulcus vulvae acutum associated
with lesions of the mouth.
J. Amer. med. Ass., 98, 461, 1932.

Lebenslauf

Am 7. April 1934 wurde ich in Wiesbaden als Tochter des Realschullehrers Heinrich Stephan und seiner Ehefrau Ilse geb. Wiener geboren. Ostern 1940 trat ich in die Volksschule in Schlangenbad ein, anschliessend daran besuchte ich die Mittelschule in Bad Schwalbach, die ich Ostern 1950 verliess, um das Realgymnasium für Mädchen am Boseplatz in Wiesbaden zu besuchen.

Dort legte ich im März 1954 die Reifeprüfung ab und begann im gleichen Jahr an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main, Medizin zu studieren. Im April 1957 bestand ich an dieser Universität die ärztliche Vorprüfung und im August 1960 das medizinische Staatsexamen.

Meine Tätigkeit als Medizinalassistentin begann ich am 1. Dezember 1960 in der Universitäts-Hautklinik in Frankfurt/Main. Anschliessend war ich vom 1. Mai 1961 an bis 1. Januar 1962 in der chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt/Main beschäftigt.

Im August 1961 heiratete ich den Diplom-Geologen Rolf Mentzel.

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die der
Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotions-
prüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Zur Nosologie der Aphthose TOURAINE unter
besonderer Berücksichtigung des BEHCET'schen
Trisymptomen-Komplexes"

in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt/Main unter
der Leitung und mit Unterstützung von Herrn Privat-
dozenten Dr. E. Landes ohne sonstige Hilfe selbst
durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine
anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfs-
mittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen
Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur
Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine
andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt/Main, den 21. I. 1963.

Annunzio Mentele

Akademische Lehrer

Prof.Dr.W.Amelung, Prof.Dr.W.Artelt, Prof.Dr.H.Betke,
Prof.Dr.H.-G.Boenninghaus, Privatdozent Dr.W.Christ,
Prof.Dr.H.Cramer, Prof.Dr.M.Czerny, Prof.Dr.K.Felix,
Prof.Dr.E.Fischer, Prof.Dr.H.Frick, Prof.Dr.R.Frowein,
Prof.Dr.O.Gans, Prof.Dr.M.Gänsslen, Prof.Dr.A.Gebauer,
Prof.Dr.R.Geißendörfer, Prof.Dr.H.Giersberg, Prof.Dr.
Th.Graff, Prof.Dr.K.Greven, Prof.Dr.E.Güntz, Prof.Dr.
R.Heintz, Prof.Dr.W.Hellriegel, Prof.Dr.K.Herzberg,
Prof.Dr.H.Hildebrand, Prof.Dr.F.Hoff, Prof.Dr.P.Holtz,
Prof.Dr.H.Jantz, Prof.Dr.J.Jürgens, Prof.Dr.G.Kahlau,
Prof.Dr.P.Kramp, Prof.Dr.W.Krücke, Prof.Dr.H.Kühne,
Prof.Dr.W.Kuhl, Privatdozent Dr.E.Landes, Prof.Dr.
A.Lauche, Prof.Dr.K.Lennert, Prof.Dr.H.Lewin, Privat-
dozent Dr.W.A.Lieb, Privatdozent Dr.H.Martin, Prof.Dr.
R.Mittermaier, Prof.Dr.C.Montfort, Prof.Dr.H.Naujoks,
Prof.Dr.R.Ortmann, Prof.Dr.E.F.Pfeiffer, Prof.Dr.K.L.
Radenbach, Prof.Dr.J.v.Reckow, Prof.Dr.L.Roka, Prof.
Dr.P.Royen, Prof.Dr.B. de Rudder, Prof.Dr.W.Sandritter,
Privatdozent Dr.O.Schmith, Prof.Dr.W.Schrade, Prof.Dr.
H.-J.Schumann, Prof.Dr.A.W.Schwenzer, Prof.Dr.D.Starck,
Prof.Dr.G.K.Steigleder, Prof.Dr.F.Strnad, Prof.Dr.R.
Thiel, Prof.Dr.E.Ungeheuer, Prof.Dr.Karla Weisse,
Prof.Dr.H.-H.Westermann, Prof.Dr.K.Weidler, Prof.Dr.Th.
Wieland, Prof.Dr.F.Wiethold, Prof.Dr.J.Zutt.

